SPR APPARATUS AND METHOD FOR SPR MEASURING USING POLARIZATION

Publication number: JP2001041881 (A)

Also published as: P3778248 (B2)

Publication date:

2001-02-16

SUZUKI KOJI; KURIHARA KAZUYOSHI; NIWA OSAMU; HIDA Inventor(s):

TATSUYA; IWASAKI GEN +

JAPAN SCIENCE & TECH CORP; KANAGAWA KAGAKU Applicant(s): GIJUTSU AKAD: NIPPON TELEGRAPH & TELEPHONE; NTT

ADVANCED TECH KK +

Classification:

G01N21/21; G01N21/27; G01N21/55; G01N21/75; G01N33/543; - international: G01N21/21; G01N21/25; G01N21/55; G01N21/75; G01N33/543:

(IPC1-7): G01N21/21; G01N21/27; G01N21/75; G01N33/543

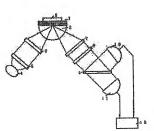
- European: G01N21/55B2

Application number: JP19990216650 19990730

Priority number(s): JP19990216650 19990730

Abstract of JP 2001041881 (A)

PROBLEM TO BE SOLVED: To measure a simple, accurate, reliable and stable surface plasmon resonance(SPR) by dividing a polarization of a reflected light reflected on a metal thin film into a component p and a component s and measuring the respective components in an SPR apparatus. SOLUTION: A specimen flows to a sample cell 2, and a chemical reaction, an interaction between substances or the like is taken place on a surface of a metal thin film 1. The film 1 is brought into close contact with a prism 3. A light irradiated from a light source 4 is condensed by optical system lenses 5 and 6, and reflected on the backside of the film 1 brought into close contact with the prism 3. The reflected lights are converged to parallel beams by an optical lens 7.; A polarization is regulated by a polarizing plate 8, and the parallel beams are separated into a component p and a component s of the polarization by a polarizing beam splitter 9. The respective components are measured by CCD cameras 10 and 11. Obtained image information is transferred to an information processor 12, data processed, and the data is then recorded.



Data supplied from the espacenet database - Worldwide

(-	7					# SE SE SE)Int.Cl."
(43)公膳日 半歳13年2月16日(2001.2.16)	(43)公開日									
(P2001-41881A)										
体第2001-41881										
(11)等新出版公園参考		(12) 公開特許公報(A)	Þ	掣	私	30	b	(12)	J.P))日本国物新介 (JP)

3

G0 IN 21/27

COIN 12/12 21/75 21/21

> 26059 26064

21/75 21/21

5 9 5

9

(71) 出版人 00004258 日本語の主張の主張の主張の主張の主張の主張の主張の主張の主張の主張の主張の主張の主張の	いわていた MAIACOCO 井田土 仮台 乗台		20) 出願等率	本属年11-210000 年4頁1年7月20日(1996.7.20)	市主席会 ※素素 ※素素 (7) 出版人 SSNC5800 (7) 出版人 SSNC5800 日本 日本 日本 日本 日本 日本 日本 日本	未請求 39802000 科学技术 等五級川 69124300 日本会議 10010200 日本会議 10010200 日本会議 10010200	######################################	OL 188	* * * *	
(71) 出版人 000004228	日本福田東部成長会社 東京都平代田区大市町二丁田3番1号	京本福田部内公会社 東京都行和部人大市以二丁田 3 章 1 年 での予測人 1601に2688 中級士 を泊 着生	*	神魔平(1-2)0650 平成11年7月90日(1999.7.30)	大都田(に)	3950209(科學技术 終玉規/I 第912431(財団法人 神奈/II()	後期李萊因 旧市本町4丁目 2 2 2 2 2 2 3 2 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3 3	11#8 17#9	m iii 4	

ន

(54) 【楽田の代表】 個光を用いたSPR装置及びSPR装定方b

0735 報信で創定できる新規な装置及び創定方法を提供するも 形成反応、受容律との反応などを直感度、直動度、直向 などに代表される反応、解体形成反応などの非共行組合 本発明はリアルタイムの化学反応、特に抗原・抗体反応 R装置及びその測定方法を提供するものである。また、 機性で、かつ安定したSPRの拠定が同能な新規なSP 本知用は、簡便で、高級数、高額度で、高点

類光のp成分と s 成分を創定することを特徴とするもの ものである。また、人制光が観光の場合には、反射光の 分と5成分とにして、これを感染することを特徴とする 合には、これを観光にし、好ましくはそれを観光のpg 恵定方法に関する。より評価には、人制光が通常光の場 ラズモン共鳴 (SPR) 装置及びそれを用いた SPRの を創定し得る技術を有していることを特徴とする表面フ R) 装置において、金属無限で反射された反射光の偏光 【解決手段】

本規則は、表面プラズモン共鳴 (SP

【追求項1】 表面プラズモン共昭 (SPR) 装別に装いて、金属薄膜で反射された反射光の偏光を測定し得る 【請求項3】 反射光を観光に分ける装置が、観光の1 を特徴とする諸求県1に記載の装置 【請求項2】 反射光を観光に分ける装置を有すること 装置を有していることを特徴とする表面プラズモン共用 製造温泉の範囲

項17に記載の方法。

新たに生じた個光の位相密の有限を吸出、定義する諸法

記載の機器 成分と5成分を推定可能に分けるものである。請求項24 温泉明4 反射光の観光のp成分とs成分とを回過

THE BESTERY 【追求引6】 反射光の加光のp成分とs成分の部定を 人紹介の場先である諸宗明1に記載の法

の商又は差である請求項6に記載の装置。 を比較する装置を有する請求項1~5のいずれかに記載

の信相差である第次項6に記載の装置。

項目に記載の装置。

定程できる装置を存する請求項9に記載の装置。

御茶葉で整く

都与中国水、抗抗一抗体反応、<u>能体形成反应又は受物体</u> の位相差による反射光の光蓋を検出、定量できる装置を 【請求項12】 金属湯根上での化学反応又は物質調の 有する請求項8~10のいずれかに記載の装置

反応である請求項12年記載の製剤。 【請求項13】 金属湯原上での化学反応が抗原ー抗算

の異なる光源をもちることを特徴とする表面プラズモン 人射光の光源として、2種以上の波長

に拠定する期末項1~3のいずれかに記載の装置。

【請求項8】 編光のp成分とs成分との比較が、両者 【請求項7】 編光のp成分とs成分との比較が、両者

の位相差を打ち消すように調整し得る装置を有する請求 【請求項10】 金属海景上における化学反応又は物質 【追求項9】 反射光における射光のp成分とs成分と

の表前に州近代された金属領域

【別明の詳細な説明】

【発明の属する技術分野】本発明は、新規な表面プラス

置により反射光の光量をゼロとし、金属湯要上における 成分とs成分との位相差を打ち消すように調整し得る接 間の相互作用が生成する滅に、反射光における似光のp 間の相互作用により新たに生じた個光の位相差を検出 【請求項11】 金属薄板上における化学反応又は物質

化学反応又は物質間の相互作用により新たに生じた個光 との友応である請求項1~11のいずれかに記載の報

に記載の装置 なる光細からなるものである温泉項1~14のいずれか きる装置をさらに有する請求項1~13のいずれかに記 【請求項14】 瀬匠した捕を記録、処理することがで 【請求項15】 人射光の光源が、2種以上の波長の昇

【請求項17】 請求項1~16のいずれかに記載する

装置を用いて表面プラズモン共鳴(SPR)を測定する 方法。 【請求項18】 金属薄膜上における化学反応等により 別開2001-41881

【請求項20】 金属海根の表面に受容体を固定化した 体中の抗体又は抗災を検出又は近日する方法。 表面プラズモン共襲(SPR)を拠定する方法により根 化した金属等職を用いて、請求項17又は18に記載の 【請求項19】 金属帰職の表面に抗原又は抗体を固定

8 は受容体を固定化した金属薄膜を用いた請求項1~16 る方法。 のいずれかに記載の表面プラズモン共獲(SPR)蒸放 定量する方法のための加原若しくは抗体又は受容体がそ 【請求項22】 請求項17又は18に記載の執出又は する物質を検出又は定難するための装置。 協議により後等中の抗体折しへは抗原又は及路存に結合 【消失数21】 金耳奇吸の数値に指摘だしへは抗体又 前記受容体に結合する物質を療定又はスクリーニングす ラズキン共鳴(SPR)を測定する方強により複な中の 会属等級を用いた、請求級17又は18に記載の返回フ

8 分により表定することを特徴とする表面プラズモン共根 モン共鳴 (SPR) の装置及び創定方法に関する。より 10002 (SPR) 装置及びそれを用いた測定方法に関する。 光の観光、好きしくは観光のp成分とs成分との観光は **間において、共鳴シゲナルを金属落機で反射された反射** 詳細には、本発明は、表面プラズモン共鳴(SPR)を

d とができないものであった。さらに、実際のタンパク質 定法の多くは蛋白質などを機識化しなければ測定するこ 学的又は分子生物学的方法で検出、同定されているが、 これらの蛋白質の作用については、種々の化学的、生化 質と他の分子との相互作用が多数利用されてきている。 は、抗原、抗体反応などの蛋白質質の相互作用又は蛋白 論的な解析は大変な作業となることが多かった。 きわめて重要になってくるが、従来の固定装置では追用 **掲士の相互作用を解析するためには、遠度論的な解析が** することしかできないものであった。また、これらの数 するものではなく、相互作用、例えば反応の結果を創設 いすれの方法も蛋白質の相互作用をリアルタイムで創設 きている。また、実気などの診断、側近の分類において ンパク質と他の分子との相互作用が研究の対象とされて 学は、主としてタンパク質脳の相互作用、あるいは、ゟ 【従来の技術】現在の生化学・分子生物化学・類散生物

s rface Plasmon Resonance)) 【0003】一方、表向プラズモン共鳴 (SPR (Su

な当能基をもったアルキルチオール類で会表面を推飾し 己敬者の研究がPiroto、カルボン概やアミノ基など様々 羊には、チオール、スルフィド類等の金表面に対する自 され、それから11年後、SPRが初めてナイランダー nn)により光緒長による表面プラスモン動品法が開立 ソシングに応用された例が製品された。1980年代後 (Nylander) らによってセンサーとしてガスセ

は、1971年、クレッチェマン (Kretschma

低とした光レドイスー型 SPRセンサーの建筑密が集布 用いられるようになった。また、この扱から小型化を目 **明君され、近性、近川分析や反応プロセスの例明などに** 既把特成的格式をジガンド発回送つださんそもソキーが 面変化し、ポリマー中の指性原位に抗原一抗体などの物 年、金表面の自己吸着性単細膜(Self-Assem Monolayer) の研究別が報告された。1993 た自己吸引性平均吸(Self—Assembled bledMonolayer)上にポリマーを繋として 従来の光源の被数を一定にし、超時への共帰

にし彼長を変化させるセンサー接着が開発された。 の程にる人財共を制定する方弦から、光の人財共を一定

を推定するので必要とする試料指摘の他が極めて少なく へご、及び、金属郷屋カンキーの架で接張しの光学等有 れないので世界の着色、着りや気泡などの影響を受けた **めことができる、鉛形石を出する光が異常石の磁気形式** の反応や相互作用をリアルタイムでかり道法的に裁定す が残なることから、金属陽臓センサー救運を超れる名類 に使われるワーゲー光の通る部位と試料の存在する部位 際政治を認定するとことともある。例えば、台灣等級の る側には、ロバネッセント液を用いて脳接的に試料の状 **表定することができる煮定装置である。このため、表定** 表面で生起している化学反応を当該金属海膜の裏面から 【0004】また、表面プラズモン共鳴 (SPR) のよ

分野において利用されてきたRIAやEIAなどの免疫 表面プラズモン共鳴 (SPR) では機械物質を介さずに として注目されている側辺法である。 担託技をSPR技に置き嵌えるなめのセンサーチパイス **製造できるという点で、質素から感覚性の養養や影響の** で連絡的に創促することがかきることになる。さらに、 第5所による影響を取りることなべ、コアルタイム って、表面プラスモン共鳴(SPR)を用いることによ

金属連続センサー土で生活する相互作用を名外反応

てすむ、という極めて特殊な特性を有している。したが

に接する数100nmまでの試用のがさや光光的性(減 る電子の疎密度の一種であり、その複数は金属薄膜表面 **である。表面プラズモンとは、金属ー誘題体界面に生じ** て、金属博職表面与近の国所外数元を表出するデバイス 通療板面に発生する表面プラズモン共鳴現象を利用し Resonance) センサーは、金や競などの金属

[0005] SPR (Surface Plasmon

状態の変化を阻凝的に創定するのが一般的な方法となっ 制角度変化又は反射強度の変化を測定することで表面の せ、これが表面プラズモンと共働する時のレーザーの反 光を試料の反対幅から当てエバネッセント液を発生さ することは不可能なため、SPRセンサーではしーザ

の抗体が特異的に認識する抗原を含む試料を往入する **湯製を形成したセンサーチップ上に抗体を固定化し、こ** れるような「光の谷」が認められる。そして、例えば金 るプラズモンの共鳴に使われるため、固定したダイオー 限制にエバネッセント波が生じ、金薄板の自由電子によ ーチップに全反射の条件下で照射している。すると金箔 部にオプトインターフェイスを介して装着させたセンサ **灿光をプリズムでくさび型の光に気光し、プリズムの底** 置では光源に発光ダイオードを用い、被長760nmの ドアレイからの反射光の指度を認定すると、図2に示さ 【0006】SPR搬送法の開発図1に示す。図1の第

だモニターすることができる。 センサーチップ製画での分子の相互作用をリアルタイム 又は反射歯位変化がA点からB点へと移動するため(図 折率が搭加する。この開新等の実際又は確認の変化に応 ンサーグラムと呼ぶグラフとして表示することにより 2では角度変化を示す。)、この移動度の指導変化をセ じて前記の「光の谷」は図2に示されるように角度変化 【0007】この「光の谷」の移動旗を表わす単位とし

質量が増加し、その結果としたセンサーチップ表面の屈

、特異的抗原一抗体反応によりセンサーチップ表面の

展界とされている。 **き約0.01ng/mm。の質量変化を検出することが** においては10RU程度からの変化を観察することがで 質量変化に相当することが確認されている。従来の測定 ンサーチップ表面でのタンパク質の約1 ng/mm の ユニット (RU) と定義されており、1000RUはセ て、SPR角度の0. 10の数化が1000レゾナンス

だ多くの問題が残されている。 ることが傾しいという課題があり、広く普及するにはま 分の温度を4~40℃の範囲で一定温度に厳密に制御す 温度により数分に変化するものであるので、光学測定器 に、試料の阻折率、分子の反応速度、溶薬の性状などは るノイズが大きく類形な測定が困難であることや、さら **製剤を展別表征しなければならないことや、追反制によ** され得る新しい療法技能としての解符されているのであ **栄養や、医療部分野での紫海療剤設計などに有効に利用** めに、今後SPRセンサーは、医療分野での適宜子診断 の光学館所接着とは異なる特異的な特徴を有っているだ るが、より報度を上げるためにはり、001度以下の反 【0008】 【5別が解決しようとする課題】このようにSPRは他

岩手、田野寺)によって突出する。この突出を面装遺跡 8 た、かつ安定したSPRの制定が可能な製料なSPR装 【0009】本分明は、物便で、高額度で、高高額

糖度なSPR測定ができることを見出した。

における反射光を備光成分に分け、分けられた個光のp るSPR側定方法に関し、より詳細には、SPRの側定 ことからなるSPR装置に関する。また、本発明はSP 資における反射光を観光に分ける観光が、観光のp.成分 装置において、金属薄膜で反射された反射光の扇光を密 【0011】本発明は、表面プラズモン共鳴 (SPR)

により取り出された観光を検田邸で検出することを禁物 短例の観光にした後の観光の p 成分の S P R スペクトル サーのSPRスペクトルである。区中の、棚ヶ点返は本 Rの株田浩渓や起川するものたある。図 3 は保護戦力ソ とするものである。図3は、本発明の編光を用いたSP どの光を曝光成分に分ける装置を設置し、この研光装置 る従来のSPR装置の反射光の検出部の前に、信光子な

表ス人クールを示すのに対して、観光のs成分はSPR 分けて搬走することにより、紀光のp成分がSPRの影 反射光を観光にして、それを観光のp成分及びs成分に 【0013】この結果からも明らかなように、SPRの 成分の強度) の祖を示している。 8

思はリアルタイムの名字反応、特に指導・技体反応を言 提供するものである。 精度、高信頼性で測定できる新規な装置及び測定方法を **間及びその測定方法を提供するものである。また、**

機を生かしながら、SPRの前面している問題点を解決 【趣題を解決するための手段】本発明者らはSPRの外

川いるてその偏光成分を測定することにより、関値を高 するために観点研究したところ、SPRの側近を開光を

成分と8成分を創定し、それらのデータをデータ処理す Rの概候において、反射光の観光を感信することからな と3成分を創定回線に分け、それらの名成分を測定する モン共鳴 (SPR) 接腕に関し、より詳細にはSPR装 定し得る装置を有していることを特徴とする表面プラス 8

【0012】本発明のSPR装置は、例えば図しにおけ ることからなるSPRの搬送方法に関する。

し、太い実際は両者の間、即ち(pig分の保証)/(s を示し、破損は損光のs成分のSPRスペクトルを示

人で振めて鮮男なSPRスペクトルが得られることがわ 相対値で示すことにより、従来のSPRスペクトルに比 の機度(Intensity)を加工、処理して両者の 3の被数)。 どらに、得られた解光のp成分及びs成分 バックグラウンドを示すものであることが分かった (服 の結果を反映しないものたあり、着ろSPRの創活料の ものであり(図3の細い点線)、偏光のs成分はSPR ち、SPRの結果は観光のp成分に主として表現される の影響あまり受けないものであることが特別した。即

ックグラウンドと仮定して両者の商((p成分の別段) かった。例えば、図3に示すように、5成分の強度をパ / (S原分の展覧)) を当該相対的としてすると、図 3

わかる(図3の太い実験)。 初期2001-41881

を含むパックグラウンド分を掘光のs成分の測定により ノイスの原式と物質の国土とを同様に建設することがで SPRスペクトルを確実に補足することがたきるので、 簡単に計測することができ、同時に偏光のp成分により を用いるという簡単な操作により、ノイズの多くの部分 ことは非常に困難とされていたが、本発明の方法は編別 ズに強く依存していなり、ノイズを除去し悪度を上げる へかしノイズも歩へ、おらて光線の指揮分布などのノイ 用であり、従来SPRは搬定法が簡易なため、感覚が作 起きている作用も化学反応や物質と物質の微弱な相互作 を金属の裏面から測定するものであり、かつ金属表面で 【0014】従来SPRは、金属表面で記さている作用

[0015]

発売の技術的問題に属するものである。 製鋼及びその方法並びにそれに付着する技術の一切は本 れるものだはなへ、本発売の技術的影響に魅力へSPF るが、本発明はこれらの具体的な装置及び方法に限定さ PRの創定方法についての実施の形態を具体的に財明す 【短明の実施の形態】以下に本短明のSPR装置及びS

る。反影光は光学フンス7た平行光とさる。 備光板8 に リズム3に密引している金は物間2の場所で反射され された光は光学系ワンズ5及び6により集光されて、フ △3に密封している。4は光線だある。光線4から発表 生起させる。 3 はプリズムであり、金属薄膜 1 はプリズ 金属海吸しの表面で化学反応や物質制の相互作用などを り付けられた試料セルである。試料セル2に被体を流し 4中の1は金属海製であり、2は金属海吸1の製造に移 【0016】本が別のSPK第7の創を図4に示す。 8

により偏光のp成分とs成分に分離される。各々の個光 して測定することを特徴とするものである。 ムスプリッター 9 を設けて編光のp成分と s 成分を分離 こともできる。本発明は、SPR装置において偏光と た、必要に応じてそれらのデータを印刷したり表示する 現することができる景質に記録することもできる。ま 12などで処別されたデータを、制定した何を記録、処 タ処理が行われる。測定されたデータやデータ処理装置 得られた画像情報は情報処理装置12に転送され、デー 成分はそれぞれCCDカメラ10及び11で側定され、 より編光を顕整し、平行光は観光ピームスプリッター8

光の身成分の細と5成分の細は、その片方のみを創設さ 設計変更することもできる。これらの設置を得られた個 とができる。必要に応じてこれらの技能をSPR技能に 装置もCCロカメラなどや他の公田のものを使用する を使用することができる。また、個光を検出、定量する にする装置としては、個光板や個光子などの公知の装置 【0017】本短期のSPR製鋼における反射光を観光

に示されるように極めて鮮明なスペクトルとなることが 8 ものかが非しい。 当れ、西坂分のSPRススケアラド 一タとすることもできるが、両成分の前を制御5に間近す

はなく、両者の左(別えば、 (8成分の施防) - (pp 法としては、前記した商をとる方法に指定されるもので 分をデータ側列装引12などの扱いによりデータ側押す るのが好ましい。これらの成分の値をデータ処理するが 分の強烈))をとってもよいし、他の処理方法を採用す

タをそのまま使用することもできるが、これらの成分の

もてきる。SPRは、化学反応や物質間の相互作用をリ **利バが生じる場合もあり、両者の位利点を搬送すること 東光成分の位相派を利用して金属海膜表面での化学反応** アラダイスに副教院内部氏におめららいもなら、世界の 【0018】また、観光のp成分とs成分との間には伯

八枯いた当光のpi表分とsi表分の句色がキャンセラを るようにしておき、却ちいずれの偏光も概然することが 図2のAの状態(反応や相互作用の生起する前の状態) 明の位相差を用いる個光成分の測定方法によれば、まず として相対的な値により想定していたのであるが、本発 れるように、金属的限の表示を名字反応や特別形の相互 **元学反応や物質器の相互作用が生成するとこれにより等** できない状態にしておき、次いで金属海県表面において 2のAからBへの変化)。 従来はこれを敷板スペケトル SPRスペクトルの吸収を示す角質に変化が生じる(図 作用が生紀すると、金属表面の状態が変化し、その結果 後出、定量することが可能となる。例えば、図2に示さ や物質国の相互作用が記こったが治かを極めて推路扱い 【0022】図6にこの披掘によるSPR店指のセンサ

の位相型を観測することができるようになる。 たな撮光の位相差が生じるために撮光のpi気分と si成分 観測可能な光量が引るか無いかという絶対的なものであ 下がのような利烈的なものだけなく、新たな知光による 【0019】このような際定方法は、従来の吸収スペク になる。本別別においては、この方弦をゼロメソッドS PRと称する。 極めて消感度でSPR応答を測定することができるよう

光を用いた例を示している。観光された入材光はプリズ に水す。 図5は光線24としたワーケーを用いた影を3 価数33の後には接光子29が設けられ、その後に数 いように、即ち光量がゼロになるように調整される。核 おける反応等の前の状態では指摘数33からの光熱が無 1種である補償板33に入り、例えば、試料セル22に と8.低分との位相差を打ち消すように調整し得る装置の ら出る。プリズム23から出た反射光は、観光のp域分 羆21の裏面で反射され、反射光としてプリズム23か ム23を通り、金属表面に試料セル22を有する金属部 している。また、入射光として偏光子26をとおした偏

の信用派が安勢し、子の関数された強度後33から国際 反応さが生返してSPRスペクトルが変衝すると、仙光 田、定量できる柴田器31かある。武器セル22で名字 は、従来のSPR装置の人製光をそのまま使用すること を検出し、定職することが可能となる。 【0024】水が別のSPR装がにおける人射光として

が、適宜SPR装置に適した方式等に設計変更すること によって検出されることになる。 を打ち泊すように道数し得る装置33としては、バビネ もできる。また、前記観光のp成分とs成分との信相説 であればよく、通常の編光子を使用することができる セル22における化学反応等に応じた光幅が検出器3 【0021】樹光子26としては、銅光が得られるもの

きるがこれらに限定されるものではない。 検出器31に の流行器(ロソベンカーター)などを密囲することなど よって得られたデータはデータ処理装置32により適宜 ーンフィリの追信器をアフィス・ケールーの指信器など データ処理される。

反応や物質制の相互作用が生じるようにする。 図6に示 のこの技能によれば、光子単位たの復活も圧縮たあり ロに調整したところから光盤が観察できるようになる の相心作用が生じると、SPR店各が変化し、光量をせ 属海原の表面に核体などを適して金属沸製の表面で化学 とs成分との位相差を打ち消すように調整し得る装置3 用が生じる前の定角状態になったときに、偏光のp成分 を示す。 会社の司の表面から方が及びを物質語の書口が **ーグラムを到示する。積額は時間であり、凝糖は光子数** 子単位で測定することも可能である。このように本発明 (図6の1時間後の部分参照)。この場合の光量は、光 * 1時間後に金属薄弱の表面で目的の化学反応や物質器 3により光能がゼロとなるように調整する。次いで、金

できない状態にしておき、次いで、結体が固定化されて すように調整しておき、即ち光顔を全く観測することが の状態でのSPR装置の反射光の偏光の伯相差を打ち消 **やを覆めて落場底で挟出、定難することが回館となる。** り、金属海際表面で起きた化学反応や物質器の相互作用 逆の信服により検出、定職することができるようにな 例えば、金属的根表面にある抗体を特定化しておき、そ 等により新たに生じたSPRの数弱な変動を観光の位相 より、金属湯嶺上における化学反応や物質間の相互作用 【0023】このような本発明の装置を使用することに

ける魔光のp成分とs成分との位担派を打ち逃すように したがって、本別的は、SPR装置において反射光にお

調整し得る接触をさらに有するものを包含するものであ るから、極めて消感度で測定を行うことが可能となる。

【0020】本5例のこのようなSPR扱行の例を図5

いる金属海療表面にその抗原を含む検体を減す。当該検 することになる。この新たな位相第に基づく光度を測定 体中にその抗体に対する抗原が含有されていると、金属 することにより、機体中に抗原が含有されているか否か 場から新たな位相差により光量が製造される状態に変化 のSPR装置によれば前記の光量が全く観測されない状 収反契約が変動することになるが(図2参照)、本発展 薄原表面において抗原=抗体反応が生起し、SPRの療

用を数割することができるとされているので、金属湯湯 へなるほど金属海峡の表面から強へにある物の反応や作 に本が明れらの知見によれば、一般に、光常の彼足が見 例外との近く他用の数数を過光することができる。 どう 光源としては、従来から使用されているLEDに限ら 棚を挙げることができる。また、本発明のSPR装置の 5。光瀬の被長としては、四銭銭英、赤外銭英、紫外簿

を使用するのが好ましい。 元める対応や存出を開始したい場合のは対対の扱い光節 表表の関い光線を、また会質等限の表面やの個への空間 の表面から近い位置の反応や作用を製造したい場合には

いて光学系レンズ46により集光されてプリズム43に ダイクロイックミラー45により平行入射光とされ、次 源であり、光源51及び光源52から発射された光は、 に示す。光源51と光源52は、被長の異なるLED光 なる2種の光線を用いた本発明のSPR装置の例を図7 らの影響に応じて適に設定することがをきる。彼以の別 **適するものであればよく、また、板刻したい金属表面か** いてこれらの被談を名々分離することができる程度に相 る。 2種以上の光源の被吸の相違の程度は、反射光にお ある物質の反応や作用等を回時に観測することができ 使用することにより、金属等限の表面から異なる位置に 8

分離された反射光をそのまま従来の方法、例えばCCD イックミラー48によりそれぞれの被談に分離される。 で光学系レンズ47で元の平行光とされた後、ダイクロ する金属商股41の返前で反射され、プリズム43を出 入射される。入射された光は、表面に試料セル42を有

にも関する。また、図7に示すようにダイクロイックミ 源を用いるSPR装置及びそれを用いたSPR制定方法 なる。したがって、本発明は彼長の異なる2種以上の光 質の反応や作用等を国際に顕微することがたきることに 作用などの会議等数41の表面から異なる位置にある数 付けられた返路セル42で生返している方が反応や担心 た各被長の反射光を観測すれば、金属薄類の表面に取り 方法に従って編光ピームスプリッター49を用いて個別 ラー48により分離された各被長の反射光を、本見用の 【0026】ダイクロイックミラー48により分類され

成分に分け、輸光のp成分とs成分とをそれぞれ数据す 測定した各被長のSPR成分の差を計劃することによ の学動を把握することができる。さらに、 中の金属海際の液菌からの熱類の異なる位置にある物質 ることもできる。これにより、さらに高感度で試料セル 金属的語句での名が近の監察の語句の予察をは記した

うな技術としては、例えば消記した図5に示すような装 もできるが、人射光を観光とすることもできる。この。 フーチー光などの確なの光線を使用することがたま 光源の弦長も種々の微長のもを使用することができ

5

【0025】また、被長の異なる2以上の光源を同時に

際、服各物質の養殖院庁、結婚集治の政庁などのSPR 川に関近されるものが耳なへ、分子を分子の気症なのか の相互作用」というが、これは通常の化学反応や相互作 本発明においてはこれらをまとめて「化学反応や物質器

カメラなどで観測することもできる。 8

する場合には、例えば、検査の対象となる抗原又は抗体 【0029】本発明の方法により抗原一抗体反応を創設

避済することができるようになる。このとき、反驳を安

報因2001-41881

近させると、金属薄膜の関導方向の限られた部分の学費 てきたが、本発明のSPRは、第一に遺伝系の光を国グ 【0027】本発明のSPR装置について詳細に説明し ことができることになる。 タを処理してゆくことにより限罪方向の緊急服を上げる を活躍点を選出することがたきるようになり、このデー

徴とするものである。 思の影響を担み合わせた後三することがたまることを大 することを結構とするものであり、別六にこれらの本質 第五に入射光として液長の異なる2種以上の光源を使用 る高感度の創定ができることを特徴とするものであり、 **観光成分の位档差を利用して観測される光量の有無によ** して観光を用いることを特徴とするものであり、第四は 処理することを特徴とするものであり、第三に入射光と 第二百分離された名々の個光表分からのテータをデール 成分に分離して製法することを特徴とするものであり

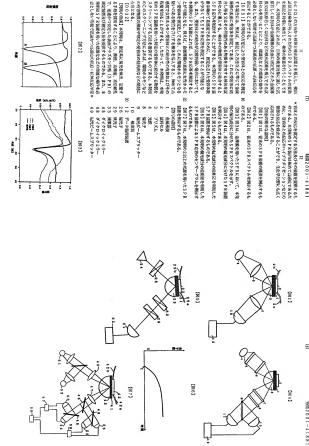
反応や物質器の相互作用などであれば物に整理ななへ、 おける制造対象としては、金属海峡上で生活し得る化学 【0028】本発明のSPRの装置及びその割定方法に

イブリダイゼーションの石脈を担近対象とすることもあ られる。また、DNA断片などのプロープを固定し、ハ 応、循体形成反応などの非共有結合相互作用などが挙げ 原一抗体反応や受容体との反応などの搭貨時異的な反 えば、金属海礁上での化学反応や物質器の相互作用が折 で領垣回籍なあらゆる変化を包含をするものである。

ープを用いたパイプリダイボーションにおいたも回復た 法を提供するものである。根膜化の必要のない点はプロ 近が回復となり、本が別は診断や壊化における新たな手 巧を御護行を行うことなく、より勉強を、かし迅温な影 や拠定方法を用いることにより、これらの抗順・抗体数 を用いたFIA法などであるが、本発用のSPRの製器 いたRIA法や、酵素を用いたEIA法や、螢光標識は 応が利用されているが、その多くは放射性同位元素を用 えられる。現在多への認能や検索において対談―近外反

状態に変勢し、これを偏光成分に分離したシグナルとし れた抗腐と反応する抗体が存在すると抗原一抗体反応が を金属湯既上に固定し、本発用の方法により。例えば て観測することにより、検体中の抗体の存在を知ること 記こり、SPRスペクトルが反応組のものから反応後の **国定化し、これに条体を導入すると、接体中に固定化さ** 会属海原の表面にメルカフト代合物などを用いて抗原な

8 【0030】また、金属郷原の表面に設けられた製料も



何川となる。

特罰2001-41881

9

(71)出額人	000102739 エヌ・ティ・ティ・アドバンステクノロジ	(72)発料者 採田 達也 東京都斯省区西斯省二丁目 1番:号斯省三
	株式会社	井ビル エヌ・テイ・テイ・アドバンスト
	東京都族俗区西新宿二丁目1番1号	テクノロジ模式会社内
(72) 死明者	常木 糸市	(72)発明者 岩崎 強
	神奈川県川県市幸区小倉1丁目1-A705	神奈川県厚木市長谷1182-1 ベルフラワ
	2	ーンイツ5ー408
(72) 発明者	東京 一選	F ターム(参考) 20054 AA02 AB04 CA21 CB03 EA05
	神炎三県三橋市中原区井田杉山町134022	EBO1 FA11 FA18 FA20 CA01
	みやこ 井辺202	GADS
(72)発明者	4500 450	20059 AA01 CC16 DD13 EE02 EE04
	 	0201 GG04 HB01 HB06 JJ12
	ーンイツ以谷 3 - 201	JJ13 JJ19 M01